TUBOOVARIAN ABSCESS IN PREGNANCY AFTER *IN VITRO* FERTILIZATION AND EMBRYO TRANSFER

Seoyeon Park, MD¹, Taejong Song, MD¹, Young Ju Kim, MD¹, Jee Eun Lee, MD¹, Mi Kyoung Kim, MD¹,
 Mi-La Kim, MD, PhD¹, Bo Sung Yoon, MD¹, Seok Ju Seong, MD, PhD¹, Jeong Yun Shim, MD²

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pathology, CHA Gangnam Medical Center, CHA University College of Medicine, Seoul, Korea

Tuboovarian abscess occurred in pregnancy is a rare disease, especially which occurs after in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) is extremely rare. It is also difficult in diagnosis, because of its low incidence and nonspecific symptoms. Most of diagnosis is made in surgery. Although IVF currently is considered an effective treatment in women with endometriosis, there is the risk causing the infection of the endometrioma after oocyte retrieval. A case of tuboovarian abscess in IVF-ET pregnancy was presented and reviewed briefly.

Keywords: Tuboovarian abscess; Pregnancy; *In vitro* fertilization and embryo transfer; Oocyte retrieval

임신 시 난소난관농양은 빈도가 매우 낮으며 그 증상도 비임신 시와 달리 복통 및 발열을 보이지 않는 경우도 많다. 그리고 임신으로 인하여 영상학적 검사가 제한적이기 때문에 발병 시 모체 및 태아의 예후에 나쁜 영향을 끼칠 수 있다[1].

그 중에서도 난자채취 및 수정란이식(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)을 통하여 임신에 성공한 환자에서 발생한 난소난관농양은 매우 드문 사례로, 전 세계적으로는 총 8건이 보고되었고 국내 보고는 아직 없었다. 이에 저자들은 난자채취 및 인공수정으로 임신 성공 이후에 발생한 난소난관농양을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

일 난자채취 및 1월 18일 배아이식을 시행받았다. 난자채취 전에 환자는 4일간 예방적으로 doxycycline (100 mg bid)을 경구로 복용하였고 멸균 생리식염수로 질강내를 세척한 뒤 난자채취를 시행하였다. 시술 후 회복 과정에서 특이사항은 없었으며 2월 4일 단태아 자궁내 임신 (singleton intrauterine pregnancy)을 확인하였다. 이후 재태연령 14주 1일째 되는 4월 10일에 2일간 심한 복부통증 및 빈뇨감으로 외래 방문하여 진단 및 치료를 위해 입원하였다.

진찰 소견: 활력징후는 안정적이었으며 우측 하복부에 압통 및 반발성 압통 소견을 보였고 우측 늑골 척추각 압통도 있었다.

검사 소견: 경도의 백혈구 증가 소견($10,330/\text{mm}^3$, 호중구 65.4%; 정상치, $4,000\text{--}10,000/\text{mm}^3$, 43%–75%)을 보였으며 C-반응성 단백 (C-reactive protein, CRP)은 2.51 mg/dL (정상치, 0.0–0.3 mg/dL)로

증례

환자: 이 O O, 33세

과거력: 2006년에 우측 난관임신으로 개복하 우측 난관절제술을 받았으며, 2011년 11월에 난소의 자궁내막종을 진단받았다. 과거 불임으로 치료받은 적은 없었다.

가족력: 특이사항은 없었다.

월경력: 20일에서 40일 주기로, 불규칙하였으며 생리기간은 2–4일로 경한 월경통이 있었다.

산과력: 0–0–0–0

최종 월경 시작일: 2011년 11월 15일

현병력: 상기 33세 여자 환자는 결혼 후 4년간 임신되지 않아 2011년 11월 29에 본원 방문하여 불임으로 진단받은 자로 2012년 1월 15

Received: 2012.7.9. Revised: 2012.8.24. Accepted: 2012.9.4.

Corresponding author: Taejong Song, MD
 Department of Obstetrics and Gynecology, CHA Gangnam Medical Center, CHA University College of Medicine, 566 Nonhyeon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-913, Korea
 Tel: +82-2-3468-3677 Fax: +82-2-558-1112
 E-mail: songtaejong@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

Fig. 1. Transabdominal sonography. A 12.5 cm-sized right ovarian cyst.

Fig. 2. Magnetic resonance imaging findings. Right ovarian cyst and intrauterine pregnancy (T2 weight image).

Fig. 3. Laparoscopic image of right ovarian cyst. There was a 10 cm-sized right ovarian cyst including pus, which made severe adhesion with surrounding pelvic organs and peritoneum. It also had endometriotic lesion.

증가하여 있었다. 소변검사에서는 적혈구나 백혈구는 검출되지 않았다.

초음파 소견: 2011년 11월 29일 초진 시 우측 난소에 4.2×3.3 cm의 자궁내막종 및 좌측 난관수종(3.6×1.6 cm)이 관찰되었다. 2012년 4월 10일 시행한 복부초음파에서 맹장은 확인할 수 없었고 우측 부속기에 12.5×9.2 cm의 낭종 및 우측에 경도의 수신증, 그리고 임신 14주 1일의 재태연령에 적합한 발달을 보이는 자궁내 단태아 임신이 확인되었다(Fig. 1).

자기공명영상 소견: 2012년 4월 11일에 시행한 자기공명영상에서는 경도의 우측 수신증 및 자궁내막종으로 의심되는 11.46×6.72×9.04 cm 크기의 우측 난소낭종 확인되었고 급성 충수염의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

입원 중 경과: 심한 복통을 호소하였고 그 원인을 우측 난소에 있는 자궁내막종의 우측 요관압박으로 인한 경미한 수신증과 난소종괴 자체로

인한 통증으로 보고 진통제 주사 등의 보존적 치료를 하였으나 조절되지 않는 극심한 복통을 호소하여 입원 3일째 진단적 복강경수술을 시행하였다.

수술 소견: 전신마취하에 복강경수술을 시행하였다. 장간막 전체가 앞쪽 복벽에 심하게 유착된 상태로 유착박리술을 시행하였다. 자궁은 임신 14주 크기로 커져 있었으며 자궁과 양측 부속기 및 대장과 소장도 유착되어 있었다. 좌측 부속기는 유착으로 인해 보이지 않았으며 우측 부속기 주위에는 유착과 함께 자궁내막종 소견이 보였다. 우측 부속기에는 심한 악취가 나는 연녹색의 농양으로 가득 찬 10 cm 크기의 종괴가 관찰되어 배농 및 낭종절제술을 시행하였다(Fig. 3).

병리학적 소견: 육안검사상 다수의 불규칙한 고무질 경도의 적갈색 조

Fig. 4. Microscopic findings. (A) The specimen consisted of many fragmented pieces of tissue showing fibrinous necrotic exudate, infiltration of acute and chronic inflammatory cells and fibrosis (H&E, $\times 40$). (B) High power view showed infiltration of many neutrophils, lymphocytes and plasma cells (H&E, $\times 200$).

직으로 구성되어 있었고, 정상 난소나 난관조직은 관찰되지 않았다. 조직학적으로 섬유소성 괴사성 삼출물, 섬유화 및 염증이 광범위하게 관찰되었다. 이상의 소견으로 농양으로 진단하였다(Fig. 4).

배양검사: 농양에서 배양검사를 시행하였으나 균이 배양되지 않았다.

수술 후 경과: 수술 후 2세대 cephalosporin 및 metronidazole을 정맥 제제로 투여하였으며 수술 당일 37.6°C의 발열 1회 있는 후 활력징후는 안정적이었다. 수술 후 1일째 CRP 6.54 mg/dL로 증가하였고 백혈구 증가 소견($15,260/\text{mm}^3$, 호중구 79.5%)을 보였다. 수술 후 4일간 metronidazole 사용하였고 2세대 cephalosporin은 10일간 사용하였다. 수술 9일째 CRP는 2.12 mg/dL, 백혈구 $10,050/\text{mm}^3$ (호중구 58.5%)였으며 복부통증이 호전되어 수술 10일째 퇴원하였다. 수술 후 출혈이나 자궁수축 소견은 입원 중 관찰되지 않았다. 퇴원 후 특이증상 없이 임신유지 중이며, 재태연령 31주 1일째에 초음파에서는 우측 난소에 약 3 cm 크기의 낭종이 확인되고 있다.

고 찰

임신 중 발생하는 복통의 원인은 임신자체로 인한 생리적 변화로 인하여 발생하는 경우부터 임신과 직접적인 관련이 없는 질환에 의한 경우까지 매우 다양하다. 임신과 관련한 생리적 변화로 인한 복통은 주로 자궁 원인대의 신전이나 자궁의 비틀림, Braxton-Hicks 수축에 의해 일어난다[2]. 자연유산, 자궁근종의 허혈, 태반조기박리, 융모양막염, 조기진통, 자궁외임신, 난소의 출혈성 낭종, 임신성 급성 지방간, 중증 임신성 고혈압 질환 등의 임신과 관련된 질환에 의해서도 복통이 있을 수 있고, 임신과 직접적 관련이 없는 질환으로는 충수염, 장폐쇄, 담낭염, 난소염전, 난소난관 농양, 염증성 장질환, 소화기 궤양, 급성 췌장염, 결핵, 요로질환, 말라리아 등이 있다[3].

이러한 다양한 복통 원인을 감별하기 위해 이학적 검사, 혈액검사, 초음파, 자기공명영상검사 등이 사용된다. 초음파는 부속기 종괴를 확인하기 좋은 영상검사이나 임신 중에는 커진 자궁으로 인해 유용성이 떨어진다. 특히 임신중의 난소난관농양은 빈도가 매우 적고 증상이 비특이적이기 때문에 진단이 어렵고 대부분이 수술을 통해 진단된다[3]. 본 증례에서도 초음파 및 자기공명영상 검사를 하였으나 수술 후에 진단이 되었다.

임신 중에는 자궁경부의 점액 마개와 양막으로 인해 일종의 방어막이 형성되어 상행감염으로 인한 골반내 감염의 빈도는 적은 편이다[1]. 임신 중 골반내 감염이 발생하게 되는 기전으로는 1) 질 및 자궁경부의 염증이 임파선을 통해 전파되는 경우, 2) 다른 장기에서 혈행성 전파가 일어나는 경우, 3) 난관이나 자궁에 있던 기존 잠복감염의 활성화, 4) 맹장과 같은 비 생식기관으로부터 직접전파, 5) 수정 시 발생한 상행 감염 등이 있다[1].

자연임신 시 발생하는 난소난관농양과는 달리, IVF-ET이후 발생한 난소난관농양의 기전으로는 1) 질내 세균총의 난소 오염으로 인한 감염, 2) 잠복해 있던 골반내 염증의 활성화, 3) 난자채취 시 발생한 장의 손상 등이 거론되고 있고[4], 특히 난소에 자궁내막종이 있는 환자에서는 자궁내막종 내부에 있는 오래된 혈액이 배지역할을 하여 감염의 위험도를 증가시키게 된다[5]. 이 증례에서는 환자가 기존에 자궁내막종이 있었던 점 및 수술 시 난소농양과 함께 자궁내막종 소견을 보인 것으로 보아 난자채취 시 질의 세균총이 난소내부로 유입되어 농양이 발생한 것으로 추정할 수 있다.

임신 중에 발생한 난소난관농양의 주요 증상으로는 발열, 복통, 복통이 없는 질 분비물 등이다[4,6]. 그러나 본 증례에서는 진단적 복강경을 시행하기 전에는 발열은 없었고 복통과 함께 큰 크기의 난소농양으로 인한 수신증이 특징적이었다. 또한 본 증례에서는 수술 전 CRP가 1.99 mg/dL였다가 수술 1일째 6.54 mg/dL, 2일째 17.35 mg/dL로 상승하

면서 수술 전 없었던 발열을 보였는데 이는 국소적으로 있던 난소난관 농양이 수술 후 일부 복강내로 전파됨으로 인한 것으로 보인다.

국외문헌과 국내문헌을 각각 MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)과 KoreaMed (<http://www.koreamed.org>) 검색엔진에서 주제어로 tuboovarian abscess, pregnancy, pelvic inflammatory disease를 사용하여 검색하였다. 그 결과 총 8편의 증례보고를 찾았다 (Table 1). 난자채취 후 농양으로 인한 증상이 나타나기까지의 기간은 대부분 짧지만 매우 다양했다. 증상 발생까지 평균 38.5일이 소요되나 320일 이후에 증상이 발현된 사례도 있다. 이로 인해 임신 1분기에 발견되거나 특이증상이 없는 경우 임신 말기에 진단되는 경우가 대부분이며 난자채취 후 임신과 합병된 난소농양이 임신 2분기에 발견된 경우는 본 증례 외 2예가 있었다[7,8]. 또한 대부분에서 난소에 자궁내막종이 있는 환자에서 발생하였다(78%).

난소농양은 대개 2가지 이상의 원인균이 혼재되어 나타난다.

Escherichia coli, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus* 등이 흔히 발견되지만, 배양검사에서는 발견되지 못하는 경우가 더 많다[6]. 이는 임신과 동반된 난소농양이 수술 전에 발견되기 어려우며, 원인균 중에 혐기성균이 많기 때문에 수술 중에 발견되는 경우에도 적절한 검체 채취가 힘들기 때문으로 생각된다.

임신 시 난소농양의 치료도 비임신 시와 크게 차이는 없다. 다만 태아와 산모의 합병증을 최소화하기 위한 방법을 고려해야 하며 보존적으로 항생제를 사용하는 것부터 수술적 배농까지 아직 정립된 치료방법은 없는 상황이다. 그러므로 각각의 산모상태를 고려하여 치료방법을 결정하여야 한다[1,4].

난자채취 후 골반내 감염은 출혈 다음으로 두 번째로 많은 합병증으로 알려져 있으나[6] 시술 시 질내를 완전 무균상태로 만드는 것은 거의 불가능하다. 보통 수술 전 소독제로 사용하는 povidone iodine의 경우 임신확률을 낮출 확률이 있다 보고되었으나[12], 국소적 또는 경구

Table 1. Clinical features of 9 cases of tuboovarian abscess in pregnancy after IVF-ET

Case	Vaginal preparation method ^a	Interval from IVF to symptom (wk)	History of endometriosis	Time of OP ^b (wk)	WBC ^c	Symptoms and signs ^c			Procedure	Pregnancy outcome
						Pain	BT (°C)	Mass (cm)		
Padilla [9]	Bethadine (irrigated)	3	+	GA 5	12,400	+	38.5	CDS, 5	Laparoscopic drainage	Ongoing singleton IUP, GA 7 wk
Zweemer et al. [6]	NA	42 ^d	NA	GA 38 ^d	18,700	+	38.6	Right, 16	Laparotomic removal	Healthy singleton baby 3,240 g under Cesarean section at GA 38 wk
Younis et al. [5]	IV antibiotics	3	+	Operation was not done	21,000	+	38.9	Bilateral, 6	Antibiotics treatment	Healthy singleton baby 2,850 g at full term
den Boon et al. [7]	NA	23	+	GA 25	17,700	+	38.0	NA	1st drainage 2nd diagnostic laparotomy	Delivery at GA 26 wk 1st baby: 876 g, Apgar 3/7 - live 2nd baby: 915 g, Apgar 1/3 - expire at 9 wk
Matsunaga et al. [8]	NA	14	+	GA 22 ^e	Raised	+	38.1	Left, 8	Laparotomy-LSO	Vaginal delivery at GA 22 wk, Apgar 1/3 expired
Jahan and Powell [10]	NA	3	+	GA 6	Raised	+	39.0	Left, 7.8	Laparoscopic drainage (2 times)	Elective Cesarean section at GA 37 wk (fetal cardiac anomaly)
Sharpe et al. [4]	Saline PO antibiotics	11 ^f	+	GA 31	30,600	-	-	Right, 10	Cesarean section and drainage	Healthy twins, GA 31 wk
Al-Kuran et al. [11]	Saline	7	-	GA 9 GA 21 ^g	15,000	+	+	Left, 5	Laparotomy-Appendectomy drainage (2 times)	Spontaneous abortion at GA 21 wk
Current case	Saline PO antibiotics	12	+	GA 14	10,330	+	-	Right, 12.5	Laparoscopic drainage	Ongoing singleton IUP GA 25 wk

IVF, *in vitro* fertilization; ET, embryo-transfer; OP, operation; WBC, white blood cell count (/mm³); BT, body temperature; GA, gestational age; CDS, cul-de-sac; IUP, intrauterine pregnancy; NA, not available; IV, intravenous; LSO, left salpingo-oophorectomy; PO, per oral.

^aIt contains vaginal irrigation method in oocyte retrieval and use of peri-retrieval antibiotics; ^bIt is time of 1st operation for tuboovarian abscess; ^cAll data are in time of diagnosis; ^dSymptom was developed 45 days after Cesarean section at 38 weeks; ^eOperation was done 15 days after delivery at 22 weeks; ^fShe had only painless vaginal discharge at the first time; ^gThe second operation was done 24 hours after delivery at 21 weeks.

항생제의 사용 역시 예방효과가 검증되지는 않았다. 우리 증례에서도 doxycycline을 경구로 수술 전, 후 5일간 사용하였다.

임신 중의 난소난관농양은 그 빈도가 매우 낮으며, 특히 난자채취를 한 산모의 난소난관농양은 더욱 드물다. 영상검사 및 혈액검사 등으로는 진단이 어렵기 때문에, 필요 시 빠른 수술적 진단이 필요하며, 그 치료는 광범위 항생제를 사용하는 보존적 치료부터 수술적 배농까지 매우 다양하다. 저자들은 자궁내막증이 있는 환자에서 IVF-ET에 의한 임신중기에 발생한 난소난관농양을 치료한 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Jafari K, Vilovick-Kos J, Webster A, Stepto RC. Tubo-ovarian abscess in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1977;32:585-7.
2. Cappell MS, Friedel D. Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:1-58.
3. Chen YF, Hsu ST, Ho ES, Chou MM, Tseng JJ. Tuboovarian abscess in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47:370-1.
4. Sharpe K, Karovitch AJ, Claman P, Suh KN. Transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization complicated by ovarian abscess during pregnancy. *Fertil Steril* 2006;86:219. e11-3.
5. Younis JS, Ezra Y, Laufer N, Ohel G. Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval, for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata. *J Assist Reprod Genet* 1997;14:343-6.
6. Zweemer RP, Scheele F, Verheijen RH, Hummel P, Schats R. Ovarian abscess during pregnancy mimicking a leiomyoma of the uterus: a complication of transvaginal ultrasound-guided oocyte aspiration. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:81-5.
7. den Boon J, Kimmel CE, Nagel HT, van Roosmalen J. Pelvic abscess in the second half of pregnancy after oocyte retrieval for in-vitro fertilization: case report. *Hum Reprod* 1999;14:2402-3.
8. Matsunaga Y, Fukushima K, Nozaki M, Nakanami N, Kawano Y, Shigematsu T, et al. A case of pregnancy complicated by the development of a tubo-ovarian abscess following in vitro fertilization and embryo transfer. *Am J Perinatol* 2003;20:277-82.
9. Padilla SL. Ovarian abscess following puncture of an endometrioma during ultrasound-guided oocyte retrieval. *Hum Reprod* 1993;8:1282-3.
10. Jahan T, Powell MC. Laparoscopic management of an ovarian abscess complicating in-vitro fertilisation pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:324.
11. Al-Kuran O, Beitawi S, Al-Mehaisen L. Pelvic abscess complicating an in vitro fertilization pregnancy and review of the literature. *J Assist Reprod Genet* 2008;25:341-3.
12. van Os HC, Roozenburg BJ, Janssen-Caspers HA, Leerentveld RA, Scholtes MC, Zeilmaker GH, et al. Vaginal disinfection with povidon iodine and the outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1992;7:349-50.

IVF-ET 임신 중기에 발생한 난소난관농양

차의과대학교 강남차병원 ¹산부인과교실, ²병리과교실

박서연¹, 송태종¹, 김영주¹, 이지은¹, 김미경¹, 김미라¹, 윤보성¹, 성석주¹, 심정연²

임신 중 난소난관농양은 드문 질환으로, 그 중에서도 난자채취 및 배아이식을 통해 임신한 산모에서 나타나는 경우는 더욱 더 드물다. 증상도 비특이적인 경우가 많아 주로 수술을 통해 진단되는 경우가 많다. 비록 현재 자궁내막증이 있는 여성에서 난자채취 및 배아이식이 효과적인 임신방법으로 여겨지지만 난자채취 과정에서 자궁내막중에 감염이 되어 임신 중 난소난관 농양이 발생할 수 있다. 본 증례는 난자채취 및 배아이식을 통해 임신에 성공한 뒤 진단된 난소난관농양의 예로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 난소난관 농양, 난자채취, 배아이식, 임신